

白血病ウイルス感染による病原性発現に關与する細胞性因子の解析

著者	鈴木 健之
著者別表示	Suzuki Takeshi
雑誌名	平成22(2010)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究実績の概要
巻	2009 2010
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060136



[◀ Back to previous page](#)

白血病ウイルス感染による病原性発現に關与する細胞性因子の解析

Publicly

Project Area	Matrix of Infection Phenomena
Project/Area Number	21022018
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	鈴木 健之 金沢大学, がん研究所, 教授 (30262075)
Project Period (FY)	2009 – 2010
Project Status	Completed (Fiscal Year 2010)
Budget Amount *help	¥7,000,000 (Direct Cost: ¥7,000,000) Fiscal Year 2010: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000) Fiscal Year 2009: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

All ▾

Keywords 感染 / レトロウイルス / 挿入変異 / 疾患モデルマウス / がん関連遺伝子 / 白血病

Research Abstract

申請者は、レトロウイルスの感染によって白血病を発症するモデルマウスを用いて、ウイルス挿入の標的となる遺伝子群を網羅的に同定し、その機能や相互作用の解析を通して、病原性発現に關与する細胞性因子の探索を行っている。これまでの大規模解析から、高頻度に単離される標的として、ヒストンのメチル化酵素17種と脱メチル化酵素11種を同定した。メチル化、アセチル化、リン酸化などヒストンの翻訳後修飾は、転写制御、DNA複製、X染色体不活性化をはじめとする様々な生物学的現象に關与している。ヒトのがんでは、アセチル化酵素の変異や脱アセチル化酵素の発現異常が検出され、脱アセチル化酵素の阻害剤が既に抗がん剤として開発されているので、メチル化と発がんとの関係も大変注目されている。

本年度は、標的として同定したメチル化制御酵素群について、ヒトがん組織での発現を調べた結果、発現異常が高頻度に検出されることがわかった。また、酵素を高発現する数種のがん細胞株では、酵素の発現をノックダウンすると、細胞増殖の抑制が観察され、ヒストンのメチル化の脱制御が、発がんに密接に關与することが確認された。さらに、酵素の発現異常が細胞内の遺伝子発現に与える影響を調べるために、がん遺伝子やがん抑制遺伝子候補の酵素の発現をON/OFFできる細胞株を樹立し、cDNAの大規模シークエンシングによる発現プロファイリングを行った。今回、ヒト食道がんなどで変異が見られるがん抑制遺伝子候補Utx脱メチル化酵素が、細胞の増殖を負に制御することを見だし、その際、ヒストンH3の27番目のリジン(H3K27)の脱メチル化を介して、RbおよびRb12ががん抑制遺伝子の発現上昇を誘導することを明らかにした。このように、標的遺伝子の発現とともに、ヒストンの翻訳後修飾の変化を調べることで、がん細胞における遺伝情報発現異常の本質を理解していきたい。

Report (2 results)

2010 Annual Research Report

2009 Annual Research Report

Research Products (11 results)

All 2010 2009

All Journal Article Presentation

[Journal Article] The tumor suppressor Rb and its related Rb12 genes are regulated by Utx histone demethylase.

2010 ▾

[Journal Article] Jmjd2c histone demethylase enhances the expression of Mdm2 oncogene.

2009 ▾

[Presentation] Functional analysis of histone methyltransferases and demethylases identified by mouse retroviral insertional mutagenesis.

2010 ▾

[Presentation] The physiological role of Jmjd5, a candidate cancer gene identified by retroviral insertional mutagenesis.

2010 ▾

[Presentation] Functional characterization of JmjC domain-containing proteins and SET domain-containing proteins involved in cancer

2010 ▾

[Presentation] Functional analysis of histone methyltransferases and demethylases identified by mouse retroviral insertional mutagenesis.

2010 ▾

[Presentation] The role of Jmjd5, a candidate cancer gene identified by retroviral insertional mutagenesis : Analysis of Jmjd5-deficient mice.

2010 ▾

[Presentation] Transcriptional regulation by the JmjC-domain-containing proteins involved in cancer.

2009 ▾

[Presentation] Involvement of protein methyltransferases and demethylases in oncogenesis identified by viral insertional mutagenesis.

2009 ▾

[Presentation] Functional analysis of Jmjd5, a candidate cancer gene identified by retroviral insertional mutagenesis.

2009 ▾

[Presentation] Involvement of histone methyltransferases and demethylases in mouse retrovirus-induced leukemia/lymphoma.

2009 ▾

URL:

Published: 2009-03-31 Modified: 2018-03-28